STICHTING WERKGROEP ANTIBIOTICABELEID

SWAB-Richtlijn: selectieve decontaminatie bij patiënten op de intensive care (herziene versie 2018)

Dr. E.A.N. Oostdijk, intensivist in opleiding

Prof.dr. E. De Jonge, intensivist

Prof.dr. B.J. Kullberg, internist-infectioloog

Dr. S. Natsch, ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog

Prof.dr. A.M.G.A. De Smet, intensivist

Prof.dr. C.M.J.E. Vandenbroucke-Grauls, arts-microbioloog

Dr. E. Van Der Vorm, arts-microbioloog

Prof.dr. M.J.M. Bonten, arts-microbioloog

Wijzigingen ten opzichte van de richtlijn augustus 2014 in GEEL aangegeven

Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB), augustus 2018

Secretariaat SWAB
p/a Universitair Medisch Centrum St Radboud
Medische Microbiologie, route 574
Postbus 9101
6500 HB Nijmegen
www.swab.nl

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

De Stichting Werkgroep Antibioticabeleid (SWAB) ontwikkelt richtlijnen voor het gebruik van antibiotica in het ziekenhuis met als doel het antibioticabeleid te optimaliseren en zo een bijdrage te leveren aan de beheersing van de resistentieontwikkeling. De richtlijnen dienen als raamwerk voor de commissies die antibioticaformularia opstellen in ziekenhuizen. Een belangrijk uitgangspunt voor deze richtlijnen vormen de epidemiologische gegevens over de verwekkers van een bepaalde infectie, waarop vervolgens een optimaal profylactisch regime of een optimale (empirische) therapie wordt gebaseerd. Zoals in iedere SWAB-richtlijn ligt de nadruk op het principe dat antibiotica alleen voorgeschreven dienen te worden op de juiste indicatie.

In deze richtlijn wordt de afweging gemaakt of antibiotica routinematig moeten worden toegepast in het kader van selectieve decontaminatie bij patiënten op de intensive care (IC). Er is gewerkt volgens het zogenaamde ‘evidence based’ principe. Relevante literatuur werd verzameld via Medline en uit de Cochrane Library. De richtlijn heeft geen betrekking op specifieke patiëntengroepen (bijvoorbeeld kinderen, hematologische patiënten met neutropenie, patiënten die een orgaantransplantatie hebben ondergaan, patiënten met een resectie van de oesofagus, met brandwonden of met een pancreatitis). Naar deze categorieën patiënten is in het merendeel van de hier te bespreken onderzoeken niet specifiek gekeken en in een aantal onderzoeken zijn deze patiënten geëxcludeerd. De richtlijn werd voorbereid door een commissie bestaande uit drie arts-microbiologen, twee internist –infectiologen, twee intensivisten, en een ziekenhuisapotheker/klinisch farmacoloog . De commissie heeft voor een aantal vragen de beschikbare wetenschappelijke gegevens bestudeerd en gekwantificeerd (Tabel 1) en daar een advies aan gekoppeld. Aangezien de grootste en meest recente studies in Nederland verricht zijn en aangezien de bacteriële ecologie van Nederlandse IC-afdelingen (met weinig multi-resistente bacteriën) zich niet eenvoudig laat vergelijken met die van IC-afdelingen in veel andere landen is deze aanbeveling grotendeels gebaseerd op de resultaten van drie Nederlandse studies.(1-3)

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Aanbevelingen

Aanbeveling 1	Het routinematig gebruik van SDD, zoals uitgevoerd in de AMC-studie en beide landelijke studies, wordt aanbevolen bij patiënten die bij opname op de intensive care een verwachte beademingsduur hebben van minimaal 48 uur of een verwachte ligduur hebben van minimaal 72 uur.
Aanbeveling 2	Het routinematig gebruik van SDD dient gepaard te gaan met microbiologische surveillance in luchtwegen en rectum. Prospectieve surveillance van resistentie voor aminoglycosiden en colistine wordt aanbevolen.
Aanbeveling 3	Het gebruik van SDD wordt ontraden bij patiënten die gekoloniseerd zijn met Enterobacteriaceae en/of *Pseudomonas aeruginosa* die resistent zijn voor zowel tobramycine/gentamicine als voor carbapenem antibiotica.
Aanbeveling 4	Het routinematig gebruik van SDD ter controle van uitbraken veroorzaakt door multiresistente bacteriën wordt niet aanbevolen.
Aanbeveling 5	Oude mondpasta dient verwijderd te worden vóór een nieuwe gift.
Aanbeveling 6	Controle van aminoglycosidespiegels wordt aanbevolen bij SDD-patiënten die CVVH ondergaan.

De protocollen die gebruikt zijn in de AMC en de beide landelijke studies bevatten aspecten die niet altijd strikt nageleefd worden, zoals het gebruik van zetpillen met antibiotica bij patiënten met stomata, het vernevelen van colistine of amfotericine B bij persisterend dragerschap in de luchtwegen met Gram-negatieve bacteriën of gisten, het intensiveren van de frequentie van het aanbrengen van topicale behandeling bij persisterend dragerschap

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

met Gram-negatieven en/of gisten. Daarnaast zijn er variaties op de gebruikte microbiologische surveillance. Van geen van deze aanpassingen is het effect op effectiviteit van SDD/SOD op klinische of microbiologische uitkomsten bestudeerd. Over deze aanvullende maatregelen worden derhalve geen aanbevelingen gedaan. Opgemerkt wordt dat intensivering van medicatietoediening de kans op detecteerbare aminoglycosidespiegels waarschijnlijk zal vergroten, vooral bij patiënten die CVVH ondergaan.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Introductie

Infecties vormen een belangrijke complicatie in de behandeling van ernstige zieke patiënten in IC-afdelingen. In West-Europese landen zijn infecties van de luchtwegen het meest prevalent en zijn Gram-negatieve bacteriën de meest voorkomende verwekkers. IC-verworven infecties zijn geassocieerd met hogere morbiditeit, sterfte en kosten voor ziekenhuisbehandeling.(4)

Selectieve decontaminatie is een van de vele strategieën die aangewend zijn om het optreden van deze infecties te verminderen. Selectieve Darm Decontaminatie (SDD) bestaat uit een mondpasta en een suspensie voor intestinale toediening met niet-resorbeerbare antibiotica om de tractus digestivus van mond tot anus te ontdoen van potentieel pathogene micro-organismen. Er zijn meerdere combinaties van niet-resorbeerbare topicaal toegepaste antibiotica bestudeerd, het “klassieke” regime bestaat uit tobramycine, colistine en amfotericine B 4dd vanaf IC-opname tot IC-ontslag. Naast de topicale antibiotica krijgen SDD-patiënten gedurende de eerste vier dagen op IC systemische antibiotica, meestal een 3^{e} generatie cefalosporine. De eerste evaluatie van deze interventie bij IC-patiënten is verschenen in 1984 (5) en intussen zijn er meer dan 45 gerandomiseerde studies gepubliceerd. In 2001 publiceerde de SWAB haar eerste advies over SDD bij beademde patiënten op de IC en concludeerde dat het routinematig gebruik van SDD bij deze patiëntengroep niet was aanbevolen.(6) Er waren geen overtuigende bewijzen voor effectiviteit in goed opgezette individuele studies en er was nog veel onduidelijkheid over de risico’s met betrekking tot selectie van antibiotica-resistente bacteriën. De noodzaak van goed opgezette studies van voldoende omvang om klinisch relevante eindpunten te evalueren en zorgvuldige analyse van de effecten van SDD op resistentie werd onderstreept.

Thans zijn dergelijke studies in Nederlandse ziekenhuizen verricht en is het aangewezen om het advies met betrekking tot routinematig gebruik van SDD (of andere vormen van selectieve decontaminatie) te heroverwegen. De drie Nederlandse studies waarop de uiteindelijke aanbeveling vooral gebaseerd zijn betroffen twee multi-center studies en een single-center studie. De laatste was een ongeblindeerde studie in het Academisch Medisch Centrum, waarin patiënten van twee units van dezelfde IC afdeling met elkaar werden vergeleken. In de ene unit kregen gedurende twee jaar 466 patiënten SDD en in de andere IC werd SDD niet gebruikt en werden 468 patiënten geïncludeerd.(1) Deze studie zal

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

gerefereerd worden als “AMC-studie”. De tweede studie betrof een ongeblindeerde cluster-gerandomiseerde cross-over studie in 13 IC-afdelingen. In elk van de IC-afdelingen kregen patiënten gedurende zes maanden SDD of SOD (alleen orofaryngeale decontaminatie en zonder standaard intraveneuze profylaxe) of geen van beide interventies. In totaal werden 5,939 patiënten geïncludeerd (2,045 kregen SDD, 1,904 kregen SOD en 1,990 kregen standaard behandeling) en de volgorde van de interventies was per IC-afdeling gerandomiseerd.(2) De derde studie betrof ook een ongeblindeerde cluster-gerandomiseerde cross-over studie in 16 IC-afdelingen.(3) In elk van de IC-afdelingen kregen patiënten gedurende twaalf maanden SDD of SOD. In totaal werden 11,997 patiënten geïncludeerd (6,040 kregen SDD en 5,957 kregen SOD) en de volgorde van de interventies was per IC-afdeling gerandomiseerd. Het SDD-regime was identiek in de drie studies en in alle studies werden de interventies toegepast bij patiënten met een verwachte minimale beademingsduur van 48 uur of een verwachte opnameduur van minimaal 72 uur. Deze criteria zijn gebaseerd op de definities van IC-verworven infecties die pas na 48 uur IC-opname kunnen optreden. De eerste multicenter studie zal gerefereerd worden als “landelijke studie1”(2), de tweede als “landelijke studie2”.(3) In alle studies werd SDD (en SOD) als afdelingsbrede interventie geïmplementeerd en ondergingen alle patiënten in een bepaalde tijdsperiode dezelfde interventie. Hiermee werd voorkomen dat succesvol gedecontamineerde patiënten een beschermend effect hadden op patiënten die geen SDD (of SOD) kregen en vice versa, waardoor het ware effect van de interventie onderschat zou worden. Daarnaast weerspiegelt een afdelingsbreed toegepaste interventie de situatie wanneer SDD of SOD als routinemaatregel zouden worden toegepast. In de AMC studie werden 934 van 1,096 (86%) patiënten die aan de inclusiecriteria voldeden geïncludeerd, in de eerste landelijke studie gold dat voor 89%.(2) In de tweede landelijke studie werden alle patiënten met een uiteindelijke beademingsduur van minimaal 48 uur of verwachte ligduur van minimaal 72 uur in de analyse betrokken. In de eerste landelijke studie betrof de patiëntengroep die aan de inclusiecriteria voldeed (beademingsduur van 48 uur of een verwachte opnameduur van minimaal 72 uur) 30% van alle patiënten die op de intensive care werden opgenomen.(2) In de AMC studie en de landelijke studie2 is dit percentage niet berekend. De gevonden effecten hebben dan ook betrekking op deze populatie, en niet op de groep patiënten die slechts kortdurend op de intensive care verblijft. Deze Nederlandse

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

studies zijn ook geïncludeerd in een meta-analysis met data van 16,528 patiënten (IPD meta-analyse) van zes studies gepubliceerd sinds 2000.(7)

1. Verbetert SDD/SOD de overleving van mechanisch beademde intensive care patiënten?

In de AMC studie en de landelijke studie1 was de “klassieke” SDD (tobramycine, colistine en amphotericine B, gecombineerd met systemische profylaxe met een cefalosporine), vergeleken met een controle populatie (geen SDD/SOD), geassocieerd met lagere sterfte. In de AMC studie was de relatieve risico reductie (RRR) voor IC-sterfte 35% en 22% voor ziekenhuissterfte, wat correspondeerde met een absolute sterftereductie van 8.1% en 7% voor IC- en ziekenhuissterfte.(1) In de landelijke studie1 waren zowel SOD als SDD geassocieerd met een relatieve risico reductie (RRR) voor dag-28 sterfte van 11% en 13%, wat overeenkwam met een absolute mortaliteitsreductie op dag 28 van 2.9% en 3.5% (Tabel 2). Een jaar na IC-opname was het overlevingsvoordeel afgenomen en niet meer statistisch significant (trend in relatieve reductie 4% en 7% voor SDD en SOD.(8)

De opzet van deze studies had ontegenzeggelijk voordelen ten opzichte van een studie met randomisatie van individuele patiënten, maar daardoor ook een aantal nadelen. In cluster-gerandomiseerde studies worden individuele patiënten niet gerandomiseerd, waardoor bias in inclusie kan ontstaan. In de landelijke studie1 hadden patiënten in de controlegroep op het moment van inclusie, gemiddeld, een lagere APACHE-II score, werden minder vaak beademd en waren vaker opgenomen vanwege een chirurgische oorzaak, welke allen geassocieerd zijn met een betere prognose. Voor de analyses van cluster-gerandomiseerde studies wordt daarom aanbevolen om te corrigeren voor prognostische factoren. Deze correctie veranderde, vergeleken met een ongecorrigeerde analyse, de effectmaat voor de vergelijkingen tussen de controle populatie en de SDD en SOD populaties in de landelijke studie1.(2) Correctie voor deze factoren had geen invloed op de effectmaten voor de vergelijkingen tussen SDD en SOD in de landelijke studies1 en 2.(2, 3) In de AMC studie werd de interventie in één van twee IC-units toegepast en besliste beschikbaarheid van bedden over de toewijzing van patiënten naar een afdeling, waarbij geloot werd als er meerdere bedden beschikbaar waren. Hoewel de baseline patiëntkarakteristieken vergelijkbaar waren, is residuale confounding met deze opzet niet uit te sluiten.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

De opzet van deze studies bemoeilijk het vaststellen van de mate van evidence volgens de doorgaans gebruikelijke criteria, waarbij randomisatie op patiëntniveau en blindering belangrijke componenten zijn (Tabel 1). Echter, beide componenten zijn suboptimaal voor de evaluatie van de effecten van SDD/SOS, omdat preventie van infecties kan plaatsvinden door zowel directe effecten in de individuele patiënt als door indirecte effecten door verminderde transmissie van pathogenen. De laatste component - het ecologische effect - wordt suboptimaal bestudeerd met randomisatie op patiëntniveau. Blindering (en dus het gebruik van placebo) van deze interventies is geen optie door de noodzaak van interpretatie van kweekuitslagen. Daarom is het problematisch om de gestelde criteria voor gradering van evidence voor deze interventies toe te passen. Echter zelfs als dat wel gedaan zou worden, dan zijn voor de vergelijking van SDD/SOD en standard care twee onafhankelijke studies van A2 classificatie (1 Randomised Controlled Trial (RCT) van voldoende methodologische kwaliteit en power en 1 Prospectieve cohort studie met voldoende power en adequate correctie voor confounders) en ook dat levert “niveau 1” evidence op. Daarom zijn wij van mening dat beide studies overtuigende argumenten aandragen dat SDD en SOD de sterfte van IC-patiënten verminderen.

Er zijn vele meta-analyses verschenen die de effecten van SDD op overleving hebben geanalyseerd waarbij de resultaten van de grootste en meest recente meta-analyses allen overeen komen met de Nederlandse studies.(7, 9-11) De effecten van SOD op overleving in de landelijke studie komen overeen met de resultaten van gepubliceerde meta-analyses. (7, 10) In een recent gepubliceerde individuele patiënten data (IPD) meta-analyse, waarin de genoemde Nederlandse studies geïncludeerd waren, waren zowel SOD als SDD niet alleen geassocieerd met minder sterfte in de IC, maar ook met minder sterfte in het ziekenhuis (7).

Conclusie 1 *Niveau 1*	SDD en SOD zijn geassocieerd met een betere overleving van mechanisch beademde intensive care patiënten. A1 (1, 2, 7)

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

2. Hebben SDD en SOD een verschillend effect op de overleving van mechanisch beademde intensive care patiënten?

De effecten van SDD en SOD zijn in 2 studies met elkaar vergeleken: de landelijke studie1 waarin beide interventiegroepen ongeveer 2,000 patiënten bevatten (2), en de landelijke studie2 waarin beide studiegroepen ongeveer 6,000 patiënten bevatten.(3) In landelijke studie1 werd geen significant verschil gevonden in sterfte tussen SDD en SOD. In landelijke studie2 was er een lagere ziekenhuis-, IC en dag-28 sterfte voor patiënten tijdens SDD in vergelijking met de SOD periode (tabel 2). Dag-28 sterfte bedroeg tijdens SDD 23.8% en tijdens SOD 25.7% wat resulteerde in een gecorrigeerde Odds ratio van 0.850 (95% BI 0.774-0.933) (p=0.001). In beide studies waren de effecten van SDD en SOD op duur van beademing, IC-opname en ziekenhuisopname vergelijkbaar. In een recent gepubliceerde IPD meta-analyse was de gecorrigeerde Odds ratio voor ziekenhuissterfte voor SDD ten opzichte van SOD 0.90 (95%-BI 0.82 – 0.97). (7)

Conclusie 2a *Niveau 1*	Bij het gebruik van SDD is de dag28-, IC- en ziekenhuissterfte lager dan bij het gebruik van SOD. A1 (3, 7)

Conclusie 2b *Niveau 1*	Duur van beademing en duur van IC- en ziekenhuisopname is vergelijkbaar tussen SDD en SOD. A1 (2, 3)

3. Hebben SDD en SOD een verschillend effect op overleving bij chirurgisch en niet-chirurgische patiënten?

Een post-hoc analyse van de landelijke studie1 suggereerde dat er verschillen in relevante uitkomsten waren voor SDD en SOD bij chirurgische en niet-chirurgische patiënten.(12) Deze vraag is vervolgens prospectief bestudeerd in de landelijke studie2, waarbij geen verschillen

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

tussen beide interventies in beide groepen werden aangetoond, hoewel de gehanteerde definities voor “chirurgische patiënt” niet identiek waren. In de IPD-meta-analyse had opnamespecialisme (chirurgisch versus niet-chirurgisch) geen statistisch significant effect op ziekenhuissterfte en IC-sterfte. (7)

Conclusie 3 *Niveau 2*	Er zijn geen aanwijzingen dat SDD of SOD een verschillend effect hebben op de overleving van chirurgische en niet-chirurgische patiënten. A1 (7)

4. Hebben SDD en SOD een effect op de incidentie van beademingsgeassocieerde pneumonie?

Zowel SDD als SOD streven naar decontaminatie van de orofarynx met als doel beademings-geassocieerde pneumonie te voorkomen. In veel studies is daarom het optreden van beademings-geassocieerde pneumonie het primaire eindpunt, maar hier kleven grote methodologische problemen aan. De doorgaans gebruikte combinatie van klinische, radiologische en microbiologische criteria heeft een lage specificiteit doordat vele andere aandoeningen, zoals Acute Lung Injury, zich soortgelijk kunnen presenteren.(13) Een broncho-alveolaire lavage in combinatie met kwantitatieve microbiologische kweken heeft een hogere specificiteit maar wordt in weinig Nederlandse IC-afdelingen routinematig gebruikt in het diagnostisch proces. Daarnaast zijn deze criteria deels subjectief en dat kan, in afwezigheid van blindering, bias introduceren.

In één Nederlandse studie is het effect van SOD op het ontstaan van beademings-geassocieerde pneumonie op dubbelblind placebo-gecontroleerde wijze en met specifieke diagnostiek onderzocht.(14) In deze studie ondergingen alle patiënten met een klinische verdenking op beademings-geassocieerde pneumonie een bronchoscopie met broncho-alveolaire lavage. De incidentie van beademings-geassocieerde pneumonie was 10.3% in de patiënten die SOD kregen en 23.0% in de placebogroep, een relatieve risico reductie van 55% ($p<0.05$).(14) De studie had onvoldoende power om de effecten van SOD op sterfte vast

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

te stellen. Er zijn verschillende meta-analyses waarin SDD en SOD geassocieerd zijn met significante reducties in incidentie van beademings-geassocieerde pneumonie, maar voor bijna alle individuele studies gelden bovengenoemde methodologische bezwaren.(9, 15) Er zijn geen studies waarin SDD en SOD vergeleken worden voor hun effect op beademingsgeassocieerde pneumonie.

Conclusie 4a *Niveau 2*	SOD vermindert de incidentie van beademingsgeassocieerde pneumonie. A2 (14)

Conclusie 4b *Niveau 2*	SDD vermindert de incidentie van beademingsgeassocieerde pneumonie. B (9, 15)

5. Hebben SDD en SOD een effect op de incidentie van op de intensive care verworven bacteriemie?

In de landelijke studie1 was de incidentie van IC-verworven bacteriëmie veroorzaakt door Gram-negatieve darmbacteriën, vergeleken met de populatie die geen SDD of SOD kreeg, 81% lager voor SDD en 30% lager voor SOD. De proporties van patiënten die een IC-verworven Gram-negatieve bacteriëmie ontwikkelden waren 13%, 9% en 7%, voor de controlegroep, SOD en SDD, respectievelijk.(2) Al deze verschillen waren statistisch significant. In een post-hoc analyse is onderzocht of dit verschil te wijten was aan de intraveneuze component van SDD gedurende de eerste vier dagen van IC-opname of aan de intestinale decontaminatie, die bij SDD wel en bij SOD niet nagestreefd wordt.(16) Geconcludeerd is dat het verschil in incidentie van IC-verworven Gram-negatieve bacteriemie waarschijnlijk het gevolg is van de intestinale decontaminatie gedurende SDD.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Ook in de landelijke studie2 resulteerde SDD, vergeleken met SOD, in een lagere incidentie van IC-verworven bacteriemie. De odds ratios bedroegen 0.74 (95% BI 0.63-0.88) voor alle bacteriën en 0.38 (95% BI 0.26-0.55) voor Enterobacteriaceae.(3) Het optreden van IC-verworven bacteriemie is niet bestudeerd in de AMC studie.

Resultaten van eerdere studies suggereerden dat SDD geassocieerd was met een toename van infecties veroorzaakt door enterokokken, die intrinsiek ongevoelig zijn voor de in SDD gebruikte antibiotica. In de landelijke studie1 was de incidentie van IC-verworven enterokokken bacteriemie niet significant verschillende in de drie studiegroepen (variërend van 2.3% tot 2.8%) (2), en in de landelijke studie2 was de incidentie 2.8% en 2.7% gedurende SDD en SOD.(3)

Conclusie 5a *Niveau 1*	SDD en SOD verminderen de incidentie van IC-verworven Gram-negatieve bacteriëmie, vergeleken met patiënten die geen SDD of SOD krijgen. A2 (2)
Conclusie 5b *Niveau 1*	SDD vermindert de incidentie van IC-verworven Gram-negatieve bacteriëmie, vergeleken met patiënten die SOD krijgen. A1 (2, 3)
Conclusie 5c *Niveau 1*	SDD en SOD zijn niet geassocieerd met een toename van de incidentie van IC-verworven enterokokken bacteriëmie, vergeleken met patiënten die geen SDD of SOD krijgen A2 (2)

6. Verminderen SDD en SOD het gebruik van intraveneuze antibiotica op de intensive care?

In de landelijke studie1 waren SDD en SOD geassocieerd met een reductie in het gebruik van intraveneuze antibiotica van ongeveer tien procent.(2) In de studie van De Jonge was er een

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

reductie in kosten van antimicrobiële middelen van 11%.(1) Beide reducties waren inclusief de vier dagen cefotaxim als onderdeel van SDD. Teneinde de kolonisatieresistentie in stand te houden, worden tijdens SDD antibiotica met anti-anaerobe werking zoveel mogelijk vermeden. Dit leidde in de landelijke studie1 tot een 85% toename in het gebruik van derde-generatie cefalosporines en een reductie in het gebruik van clindamycine, quinolonen, carbapenems en andere antibiotica vergeleken met de studieperiodes waarin geen SDD/SOD en SOD gebruikt werden (Tabel 3).

Conclusie 6a *Niveau 1*	SDD en SOD verminderen het gebruik van intraveneuze antibiotica bij intensive care patiënten, vergeleken met patiënten die geen SDD of SOD krijgen. A1 (1, 2)
Conclusie 6b *Niveau 1*	SDD is, vergeleken met SOD en geen SDD/SOD, geassocieerd met een sterke toename van het gebruik van derde-generatie cefalosporinegebruik en een afname van het gebruik van andere systemische antibiotica. A1 (1, 2)

7. Is het gebruik van SDD/SOD kosten-effectief?

De gegevens van de landelijke studie1 zijn gebruikt om de kosteneffectiviteit van SDD en SOD te berekenen, waarbij kosten van microbiologisch onderzoek, antibioticagebruik en ligduur werden afgezet tegen de baten van gewonnen levensjaren, gebaseerd op ziekenhuis mortaliteit.(17) De levensverwachting van patiënten was gebaseerd op leeftijd en comorbiditeit. Zowel SOD als SDD waren in deze analyse kostenbesparend. Per patiënt waren de gemiddelde kosten van een patiënt die SOD kreeg €1,507 lager dan van een patiënt in de controlegroep. De gemiddelde kosten van een patiënt die SDD kreeg waren €758 lager dan van een patiënt in de controlegroep. Aangezien de medicatiekosten van de

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

topicale antibiotica van SOD lager zijn dan voor SDD (in de landelijke studie1 was de dagelijkse prijs voor SOD €4 en van SDD €40), is de kosten-effectiviteit van SOD minder gevoelig voor prijsstijgingen. Lokale prijsafspraken kunnen de absolute kosten beïnvloeden en kosten verbonden aan isolatiemaatregelen (anders dan de kosten voor microbiologisch onderzoek) zijn in deze analyse niet meegenomen.

Conclusie 7a *Niveau 2*	SDD en SOD verminderen de ziekenhuiskosten van intensive care patiënten, vergeleken met patiënten die geen SDD of SOD krijgen. A2 (17)
Conclusie 7b *Niveau 2*	SOD heeft, vergeleken met SDD, een beter kosten-effectiviteitsprofiel en kosten-effectiviteit is minder gevoelig voor prijsstijgingen van gebruikte antimicrobiële middelen. A2 (17)

8. Verminderen SDD en SOD de incidentie van infecties en dragerschap met antibiotica-resistente bacteriën?

De voordelen van SDD en SOD moeten zorgvuldig afgewogen worden tegen de eventuele nadelen op korte, maar ook op lange termijn. Resistentie van bacteriën tegen de gebruikte antibiotica en toename van verspreiding van antibiotica-resistente bacteriën door hogere antibioticadruk zijn de belangrijkste potentiële gevaren van deze strategieën. In een systematische review en meta-analyse van 64 studies werd geen verhoogde incidentie gevonden van dragerschap met antibiotica-resistente bacteriën bij patiënten die SDD kregen ten opzichte van controle patiënten.(18) In de AMC studie en de landelijke studie1 waren SDD en SOD geassocieerd met een reductie in het optreden van infecties en kolonisatie met antibiotica-resistente bacteriën (Tabel 2). (1, 2) In vergelijking met SOD beschermde SDD, in beide landelijke studies, beter tegen IC-verworven bacteriemie met antibiotica-resistente bacteriën. In de landelijke studie1 was de absolute risicoreductie op een bacteriemie met

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

een BRMO 0.7%.(19) In de landelijke studie2 was er een significante vermindering in de incidentie met bacteriemiëen met aminoglycoside-resistente Gram-negatieve bacteriën met een absolute reductie van 0.3%.(3) Er was geen significant verschil voor bacteriemiëen veroorzaakt door een BRMO.
In de landelijke studie1 resulteerde SDD in minder verworven kolonisatie van de luchtwegen met Gram-negatieve bacteriën die intrinsiek resistent zijn voor colistine en die resistentie verworven hebben tegen derde-generatie cefalosporines, ondanks het feit dat juist die antibiotica meer gebruikt werden gedurende SDD.

De effecten van SDD en SOD op de bacteriële ecologie van IC-afdelingen zijn in de landelijke studies 1 en 2 bestudeerd middels maandelijkse puntprevalentie onderzoeken bij alle op dat moment opgenomen IC-patiënten.(20) Een groot deel van deze patiënten, de korte liggers, kreeg geen SDD/SOD. In een post-hoc analyse van de landelijke studie1 was er na introductie van SDD/SOD een onmiddellijke daling in de prevalentie van antibiotica resistente Gram-negatieve bacteriën in de luchtwegen, maar gedurende de interventies nam de prevalentie van ceftazidime resistentie toe (β 0.09 ($p<0.05$). Na het stoppen van SDD/SOD keerde de prevalentie terug naar het niveau van voor interventie. Hetzelfde werd waargenomen voor intestinale kolonisatie: een snelle daling van prevalenties tijdens SDD, en een snelle terugkeer naar de prevalenties van voor SDD na het stoppen van de interventie. Alleen voor ceftazidime resistentie was de prevalentie na het stoppen van SDD hoger dan de prevalentie in de pre-interventieperiode. Mede door deze – onverklaarde – observatie in een post-hoc analyse zijn de effecten van SDD en SOD in een nieuwe cluster-gerandomiseerde studie bestudeerd. In de landelijke studie2 was de prevalentie van antibiotica-resistente Gram-negatieve bacteriën in de darmen lager gedurende SDD: De gemiddelde prevalentie van ESBL-producerende bacteriën was 4.4% (95% BI 3.5%-5.5%) gedurende SDD en 7.7% (95% BI 6.5%-8.9%) gedurende SOD. Er waren geen significante verschillen tussen SDD en SOD in de prevalentie van dragerschap met resistent bacteriën in de luchtwegen.(3) Gemiddelde prevalenties van ESBL-dragerschap In de luchtwegen waren 1.3% voor zowel SDD als SDD.(3) Net als in de eerder verrichte post-hoc analyse van de landelijke studie1, was er in de periodes van 12 maanden van de landelijke studie2, ondanks de lage prevalentie, een graduele toename van intestinaal dragerschap met tobramycine resistente Gram-negatieve bacteriën, die tijdens SDD meer uitgesproken was dan tijdens SOD. De (relatieve) toenames

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

bedroegen 4% en 7% per maand, voor SOD en SDD, respectievelijk.(3) De effecten van SDD/SOD zijn ook geëvalueerd op basis van gegevens in de Nederlandse ISIS-AR systeem.(21) Deze database bevat gegevens van alle klinische microbiologie isolaten en hun gevoeligheid van ongeveer 65% van de Nederlandse ziekenhuisbedden. Over een periode van vier jaar (januari 2008 tot april 2012) zijn er gegevens verzameld van 38 IC-afdelingen. In de afdelingen die gedurende deze periode SDD of SDD gebruikten was er een graduele afname van de prevalentie van resistentie van Gram-negatieve bacteriën voor cefotaxim/ceftriaxon, en introductie van SDD/SOD (in 8 ziekenhuizen) was geassocieerd met een reductie van resistentie voor alle geteste antibiotica.(21) In longitudinale studies in Duitsland en Spanje werd geen toename van resistentie gevonden tijdens het gebruik van SDD.(22, 23)

Alle microbiologische onderzoeken zijn echter gebaseerd op conventionele kweektechnieken, waarbij een effect van antibiotica in de monsters niet volledig uit te sluiten is. Recent metagenomisch onderzoek heeft aangetoond dat bij 13 patiënten die SDD kregen en negatieve rectumkweken hadden, de hoeveelheid resistentiegenen voor aminoglycosiden toenam. Deze resistentiegenen bevonden zich in de niet-kweekbare anaerobe flora en leken gelokaliseerd op mobiele elementen.(24) Opgemerkt dient te worden dat in deze studies geen patiënten met SOD of zonder SDD/SOD bestudeerd zijn.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Conclusie 8a *Niveau 1*	SDD en SOD verminderen de incidentie van IC-verworven infecties en luchtwegkolonisatie met antibiotica-resistente bacteriën, vergeleken met patiënten die geen SDD of SOD krijgen. A1 (1, 19)
Conclusie 8b *Niveau 1*	SDD en SOD verminderen de prevalentie van luchtwegkolonisatie met antibiotica-resistente bacteriën in intensive care afdelingen, vergeleken met afdelingen die geen SDD of SOD gebruiken. A1 (19-21)
Conclusie 8c *Niveau 1*	SDD vermindert, vergeleken met SOD, de incidentie van IC-verworven infecties en luchtwegkolonisatie met antibiotica-resistente bacteriën. A1 (3, 19)
Conclusie 8d *Niveau 1*	SDD vermindert, vergeleken met SOD, de prevalentie van intestinale kolonisatie met antibiotica-resistente bacteriën in intensive care afdelingen. A1 (2, 3)
Conclusie 8e *Niveau 3*	SDD lijkt geassocieerd met een toename van aminoglycoside-resistentiegenen in het niet-kweekbare deel van de darmflora. C (24)

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

9. Stimuleren SDD en/of SOD de ontwikkeling van colistineresistentie?

Colistine is een oud antibioticum dat, mondiaal, steeds vaker wordt ingezet als laatste middel voor infecties met multi-resistente Gram-negatieve bacteriën. Er is nog weinig bekend over resistentie voor colistine, maar langdurig intraveneus colistine gebruik lijkt een belangrijke risicofactor.(25)

In een post-hoc analyse van de landelijke studie1 was het dagelijks gebruik van colistine – in topicale vorm – gedurende SDD en SOD niet geassocieerd met het verwerven van dragerschap met colistine-resistente Enterobacteriaceae in de luchtwegen.(26) De incidentie van verworven kolonisatie met colistine-resistente Enterobacteriaceae in luchtwegen en tractus intestinalis per 1000 patiëntdagen was 1-3, en dit steeg tot 15/1000 patiëntdagen bij patiënten die intestinaal drager waren van tobramycine-resistente Enterobacteriaceae en SDD kregen. Er waren onvoldoende gegevens om het risico op intestinale kolonisatie met colistine- en tobramycine-resistente Enterobacteriaceae te kwantificeren bij patiënten die SOD of geen SDD/SOD kregen. Dit impliceert dat men alert moet zijn op het optreden van dragerschap met zowel van tobramycine-resistente als colistine-resistente Enterobacteriaceae, en dat microbiologische surveillance noodzakelijk is. In de landelijke studie2 was de prevalentie van colistine resistente Enterobacteriaceae laag (<1%) en niet verschillend gedurende SDD en SOD.(3)

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Conclusie 9a *Niveau 1*	SDD en SOD zijn, vergeleken met patiënten die geen SDD/SOD krijgen, niet geassocieerd met IC-verworven infecties en luchtwegkolonisatie met bacteriën die resistent zijn voor colistine. A2 (19, 26)
Conclusie 9b *Niveau 2*	De incidentie van verworven dragerschap van colistine-resistente Enterobacteriaceae neemt toe bij patiënten die SDD gebruiken en gekoloniseerd zijn met tobramycine-resistente Enterobacteriaceae. B (26)
Conclusie 9c *Niveau 4*	Het gebruik van SDD/SOD wordt ontraden bij patiënten die gekoloniseerd zijn met Enterobacteriaceae en/of *Pseudomonas aeruginosa* die resistent zijn voor zowel tobramycine/gentamicine als voor carbapenem antibiotica. D

10. Voorkomt SDD/SOD uitbraken met multiresistente bacteriën?

Naast de hiervoor vermelde positieve effecten van SDD en SOD op antimicrobiële resistentie, zijn er ook – vooral buitenlandse - meldingen van hogere prevalenties van dragerschap met Gram-positieve bacteriën (27, 28), inclusief MRSA (29, 30) en een uitbraak van ESBL-producerende Gram-negatieve bacteriën (31) gedurende SDD in het AMC. In één Nederlandse IC-afdeling werd SDD geïmplementeerd als maatregel om een klonale uitbraak met ESBL-producerende *Klebsiella pneumoniae* te bestrijden. Klassieke infectiepreventie-maatregelen waren eerder onvoldoende gebleken. In deze afdeling trad na introductie van SDD een snelle toename op van colistine en tobramycine resistentie bij ESBL-positieve *K. pneumoniae* en infecties met Gram-negatieve bacteriën die intrinsiek resistent zijn voor colistine (zoals *Serratia* en *Morganella* species). Pas na het stoppen van SDD werd de uitbraak gecontroleerd.(32)

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Er zijn geen wetenschappelijke gegevens over het effect van SDD/SOD op het ontstaan van uitbraken veroorzaakt door multiresistente bacteriën. De beschreven voorbeelden tonen dat SDD kruistransmissie van resistentie niet voorkomt.

Conclusie 10:

Conclusie 10a *Niveau 4*	Er zijn geen wetenschappelijke gegevens over het effect van SDD/SOD op het ontstaan van uitbraken veroorzaakt door multiresistente bacteriën. D
Conclusie 10b *Niveau 4*	Het gebruik van SDD/SOD biedt geen bescherming tegen verspreiding van multiresistente bacteriën. D

11. Vergroten SDD/SOD de effectiviteit van de bestrijding van uitbraken met multiresistente bacteriën?

Eradicatie (of suppressie) van dragerschap met antibiotica-resistente bacteriën kan bijdragen aan het controleren van een uitbraak. In de landelijke studie1 was eradicatie van intestinale kolonisatie met Enterobacteriaceae gedurende SDD even succesvol voor bacteriën die wel en niet gevoelig waren voor derde-generatie cefalosporines, maar minder succesvol als deze bacteriën ook nog resistent waren voor tobramycine.(33) Er zijn incidentele beschrijvingen van succesvol gebruik van SDD ter controle van ESBL-producerende *Klebsiella pneumoniae* in een Franse en een Engelse IC.(34, 35)

Recent hebben verschillende onderzoekers in Israël, Duitsland en Italië de werkzaamheid van SDD, of variaties daarvan, ter eradicatie van carbapenem-resistente bacteriën bestudeerd.(36-39) In de meeste studies was decontaminatie geassocieerd met een grotere

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

effectiviteit van eradicatie gedurende de follow-up periode dan in de controle populatie (36, 37, 39), maar ook werd een toename van colistine resistentie beschreven.(38)
Op basis van theoretische argumenten zou SDD/SOD kunnen bijdragen aan succesvolle bestrijding van uitbraken met multiresistente bacteriën.(40) Er zijn echter geen wetenschappelijke gegevens, behoudens mathematische modellen, over het effect van SDD/SOD op het bestrijden van uitbraken veroorzaakt door multiresistente bacteriën. De beschreven voorbeelden tonen dat SDD/SOD bij dergelijke patiënten zelfs tot resistentie tegen de laatst beschikbare middelen kan leiden.

Conclusie 11 *Niveau 4*	Er zijn geen wetenschappelijke gegevens over het effect van SDD/SOD op het succes van controle van uitbraken veroorzaakt door multiresistente bacteriën. D

12. Hebben SDD en SOD belangrijke bijwerkingen?

SDD en SOD mondpasta kan obstructie in de oesofagus veroorzaken indien de pasta niet goed verwijderd wordt voor het aanbrengen van de nieuwe gift.(41) Daarnaast kan bij langdurig gebruik van SDD absorptie van tobramycine uit het maag-darm kanaal plaatsvinden. Zo hadden 83 van 100 patiënten detecteerbare tobramycine spiegels in het bloed (>0.050mg/L)(42), en hadden 12 van 19 patiënten die continue venoveneuze hemofiltratie (CVVH) ondergingen en SDD kregen detecteerbare tobramycine spiegels, die bij één patiënt een toxische waarde (>3.0mg/L) bereikte.(43) De hoogste tobramycinespiegels werden gevonden bij patiënten tijdens CVVH met tevens ischemisch darmlijden.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Conclusie 12 *Niveau 1*	SDD en SOD hebben weinig bijwerkingen. Wel wordt aanbevolen om aminoglycosidespiegels te controleren bij SDD-patiënten die CVVH ondergaan. A1 (1-3, 41-43)

13. Zijn er alternatieve preventie strategieën met vergelijkbare effecten op de overleving van beademde intensive care patiënten?

Er zijn geen andere infectie preventie maatregelen voor intensive care patiënten, waarvan vergelijkbare effecten op sterfte of andere relevante eindpunten overtuigend zijn aangetoond. Decontaminatie van de mondholte met chloorhexidine was in een Nederlands multi-center onderzoek geassocieerd met een 40-50% reductie in het optreden van beademings-geassocieerde pneumonie, maar de studie was te klein om een effect op sterfte te kunnen aantonen.(44) Dat is ook de conclusie van een recente meta-analyse: er is wel evidentie voor een beschermend effect op het ontstaan van beademingsgeassocieerde pneumonie, vooral bij cardiochirurgische patiënten, maar niet op reductie van sterfte.(15) Resultaten van twee nog recentere meta-analyses suggereren dat decontaminatie van de mondholte met chloorhexidine de sterfte verhoogd.(10, 45) Sommige studies hebben een beschermend effect van probiotica op het ontstaan van beademingsgeassocieerde pneumonie gesuggereerd, maar de resultaten van twee meta-analyses spreken elkaar hierin tegen.(46, 47) In een Nederlands onderzoek, dat voortijdig afgebroken werd door de resultaten van het PROPATRIA onderzoek (48), kon non-inferiority in het voorkomen van IC-verworven infecties met probiotica, ten opzicht van SDD, niet aangetoond worden.(49) De studie was te klein om effecten op sterfte te kunnen onderzoeken.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Conclusie 13 *Niveau 1*	Er zijn geen alternatieve preventieve strategieën met vergelijkbare effecten op de overleving bij beademde intensive care patiënten A1 (15, 44, 49)

Resterende vragen

De drie Nederlandse studies, met in totaal bijna 20,000 IC-patiënten, maken sterk aannemelijk dat SDD en SOD in Nederlandse IC-afdelingen sterfte, IC-verworven bacteriemiën met Gram-negatieve bacteriën, systemisch antibioticagebruik verminderen, kostenbesparend zijn en in een periode van tien jaar niet tot een toename van antibiotica resistentie geleid hebben.

In de verrichte studies was er zelfs sprake van een afname van resistentie, mogelijk door reductie van systemische antibiotica of door de effectiviteit van de lokale antibiotica voor veel resistente bacteriën. De studies zijn vooralsnog beperkt tot de effecten van SDD en SOD tijdens de opname op de intensive care. Het optreden van (re-)kolonisatie met resistente flora na ontslag van de intensive care wordt momenteel onderzocht (De Jonge, persoonlijke communicatie).

Gebaseerd op het aantal bestudeerde patiënten en het aantal betrokken IC-afdelingen is de meeste informatie beschikbaar voor de vergelijking van SDD en SOD. De beschikbare gegevens tonen een lagere sterfte en minder IC-verworven bacteriëmien met Gram-negatieve bacteriën tijdens SDD. Tevens wordt tijdens SDD minder afdelingsbrede kolonisatie met resistentie Gram-negatieve bacteriën in de darm gevonden en op patiëntniveau ook minder verworven dragerschap met resistente Gram-negatieve bacteriën in de luchtwegen. Dit laatste effect werd niet gevonden op afdelingsniveau. Opgemerkt moet worden dat significant lagere sterfte tijdens SDD t.o.v. SOD alleen bij de grootste studie is gevonden. De kosten-effectiviteit was gunstiger tijdens SOD, omdat er bij SOD geen intestinale topicale antibiotica worden toegediend en geen surveillance van intestinale kolonisatie plaatsvindt. Hierbij kan opgemerkt worden dat kosten voor infectiepreventiemaatregelen bij patiënten met resistente bacteriën niet zijn onderzocht. De

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

recente bevindingen over toename van resistentiegenen in het niet-kweekbare deel van de darmflora tijdens SDD en de toename van colistine-resistentie bij dragers van aminoglycoside-resistente Enterobacteriaceae maken duidelijk dat het gebruik van SDD (maar ook SOD) gepaard moet gaan met nauwkeurige monitoring van resistentie-ontwikkeling.

Een belangrijk verschil tussen SDD en SOD betreft de toename van cefalosporines tijdens SDD. Deze toename van cefalosporinegebruik is in principe ongewenst, omdat het een belangrijke risicofactor is voor selectie van bijvoorbeeld ESBL-producerende bacteriën. Opvallend genoeg is de resistentie tegen cefalosporines juist lager tijdens SDD gebruik, maar het is niet waarschijnlijk dat dit een direct gevolg is van meer cefalosporinegebruik. Waarschijnlijker is dat toediening van antibiotica via de maag tijdens SDD verantwoordelijk is voor de verminderde resistentie. De vraag dient zich aan of het niet beter zou zijn de systemische component met cefalosporines uit SDD weg te laten of te vervangen door andere systemische antibiotica, bij patiënten die een indicatie hebben voor antibiotische behandeling, zoals tijdens SOD. Hoewel deze variant van SDD niet als zodanig bestudeerd is, suggereren de resultaten van de studies waarin SDD en SOD met elkaar vergeleken zijn dat deze aanpassing de klinische effectiviteit niet nadelig zal beïnvloeden.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Financiering en Potentiële belangenconflicten

De totstandkoming van deze richtlijn werd gefinancierd door subsidie van het Ministerie van VWS aan de SWAB. De leden van de voorbereidingscommissie hebben de volgende potentiële belangenconflicten gemeld: De auteurs hebben gemeld geen belangenconflicten te hebben.

Toepasbaarheid

De richtlijn is opgesteld en goedgekeurd door vertegenwoordigers van de in de inleiding en methoden genoemde beroepsverenigingen, en verwoordt de geldende professionele standaard in 2018. De richtlijn bevat aanbevelingen van algemene aard. Het is mogelijk dat deze aanbevelingen in een individueel geval niet van toepassing zijn. De toepasbaarheid van de richtlijn in de praktijk is de verantwoordelijkheid van de behandelend arts. Er kunnen zich feiten of omstandigheden voordoen waardoor, in het belang van een goede zorg voor de patiënt, afwijking van de richtlijn wenselijk is.

De geldigheid van de richtlijn is 5 jaar; in 2023 of zoveel eerder als nodig is zal de richtlijn gereëvalueerd worden.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Referenties

1. de Jonge E, Schultz MJ, Spanjaard L, Bossuyt PM, Vroom MB, Dankert J, et al. Effects of selective decontamination of digestive tract on mortality and acquisition of resistant bacteria in intensive care: a randomised controlled trial. Lancet. 2003 Sep 27;362(9389):1011-6. PubMed PMID: 14522530.
2. de Smet AM, Kluytmans JA, Cooper BS, Mascini EM, Benus RF, van der Werf TS, et al. Decontamination of the digestive tract and oropharynx in ICU patients. N Engl J Med. 2009 Jan 1;360(1):20-31. PubMed PMID: 19118302.
3. Oostdijk EA, Kesecioglu J, Schultz MJ, Visser CE, de Jonge E, van Essen EH, et al. Effects of decontamination of the oropharynx and intestinal tract on antibiotic resistance in ICUs: a randomized clinical trial. JAMA : the journal of the American Medical Association. 2014 Oct 08;312(14):1429-37. PubMed PMID: 25271544.
4. Vincent JL. Nosocomial infections in adult intensive-care units. Lancet. 2003 Jun 14;361(9374):2068-77. PubMed PMID: 12814731.
5. Stoutenbeek CP, van Saene HK, Miranda DR, Zandstra DF. The effect of selective decontamination of the digestive tract on colonisation and infection rate in multiple trauma patients. Intensive care medicine. 1984;10(4):185-92. PubMed PMID: 6470306.
6. Bonten MJ, Kullberg BJ, van Dalen R, Girbes AR, Hoepelman IM, Hustinx W, et al. Selective digestive decontamination in patients in intensive care. The Dutch Working Group on Antibiotic Policy. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2000 Sep;46(3):351-62. PubMed PMID: 10980160.
7. Plantinga NL, de Smet AMG, Oostdijk EA, de Jonge E, Camus C, Krueger WA, et al. Selective Digestive and Oropharyngeal Decontamination in medical and surgical ICU-patients; an individual patient data meta-analysis. Clinical microbiology and infection : the official publication of the European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases. 2017 Sep 01. PubMed PMID: 28870727.
8. Oostdijk EA, de Smet AM, Bonten MJ, Dutch SODSDDtg. Effects of decontamination of the digestive tract and oropharynx in intensive care unit patients on 1-year survival. American journal of respiratory and critical care medicine. 2013 Jul 1;188(1):117-20. PubMed PMID: 23815730.
9. Liberati A, D'Amico R, Pifferi S, Torri V, Brazzi L, Parmelli E. Antibiotic prophylaxis to reduce respiratory tract infections and mortality in adults receiving intensive care. Cochrane Database Syst Rev. 2009 (4):CD000022. PubMed PMID: 19821262.
10. Price R, MacLennan G, Glen J, Su DC. Selective digestive or oropharyngeal decontamination and topical oropharyngeal chlorhexidine for prevention of death in general intensive care: systematic review and network meta-analysis. Bmj. 2014;348:g2197. PubMed PMID: 24687313. Pubmed Central PMCID: 3970764.
11. Silvestri L, van Saene HK, Milanese M, Gregori D, Gullo A. Selective decontamination of the digestive tract reduces bacterial bloodstream infection and mortality in critically ill patients. Systematic review of randomized, controlled trials. The Journal of hospital infection. 2007 Mar;65(3):187-203. PubMed PMID: 17244516.
12. Melsen WG, de Smet AM, Kluytmans JA, Bonten MJ. Selective decontamination of the oral and digestive tract in surgical versus non-surgical patients in intensive care in a cluster-randomized trial. Br J Surg. 2012 Feb;99(2):232-7. PubMed PMID: 22021072.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

13. Bonten MJ. Healthcare epidemiology: Ventilator-associated pneumonia: preventing the inevitable. Clinical infectious diseases : an official publication of the Infectious Diseases Society of America. 2011 Jan 1;52(1):115-21. PubMed PMID: 21148529.
14. Bergmans DC, Bonten MJ, Gaillard CA, Paling JC, van der Geest S, van Tiel FH, et al. Prevention of ventilator-associated pneumonia by oral decontamination: a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled study. American journal of respiratory and critical care medicine. 2001 Aug 1;164(3):382-8. PubMed PMID: 11500337.
15. Pileggi C, Bianco A, Flotta D, Nobile CG, Pavia M. Prevention of ventilator-associated pneumonia, mortality and all intensive care unit acquired infections by topically applied antimicrobial or antiseptic agents: a meta-analysis of randomized controlled trials in intensive care units. Critical care. 2011;15(3):R155. PubMed PMID: 21702946.
16. Oostdijk EA, de Smet AM, Kesecioglu J, Bonten MJ. The role of intestinal colonization with gram-negative bacteria as a source for intensive care unit-acquired bacteremia. Critical care medicine. 2011 May;39(5):961-6. PubMed PMID: 21283008.
17. Oostdijk EA, de Wit GA, Bakker M, de Smet AM, Bonten MJ, Dutch SODSDDtg. Selective decontamination of the digestive tract and selective oropharyngeal decontamination in intensive care unit patients: a cost-effectiveness analysis. BMJ open. 2013;3(3). PubMed PMID: 23468472.
18. Daneman N, Sarwar S, Fowler RA, Cuthbertson BH. Effect of selective decontamination on antimicrobial resistance in intensive care units: a systematic review and meta-analysis. The Lancet infectious diseases. 2013 Jan 24. PubMed PMID: 23352693.
19. de Smet AM, Kluytmans JA, Blok HE, Mascini EM, Benus RF, Bernards AT, et al. Selective digestive tract decontamination and selective oropharyngeal decontamination and antibiotic resistance in patients in intensive-care units: an open-label, clustered group-randomised, crossover study. The Lancet infectious diseases. 2011 May;11(5):372-80. PubMed PMID: 21420908.
20. Oostdijk EA, de Smet AM, Blok HE, Thieme Groen ES, van Asselt GJ, Benus RF, et al. Ecological effects of selective decontamination on resistant gram-negative bacterial colonization. American journal of respiratory and critical care medicine. 2010 Mar 1;181(5):452-7. PubMed PMID: 19965807.
21. Houben AJ, Oostdijk EA, van der Voort PH, Monen JC, Bonten MJ, van der Bij AK, et al. Selective decontamination of the oropharynx and the digestive tract, and antimicrobial resistance: a 4 year ecological study in 38 intensive care units in the Netherlands. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2014 Mar;69(3):797-804. PubMed PMID: 24144922.
22. Ochoa-Ardila ME, Garcia-Canas A, Gomez-Mediavilla K, Gonzalez-Torralba A, Alia I, Garcia-Hierro P, et al. Long-term use of selective decontamination of the digestive tract does not increase antibiotic resistance: a 5-year prospective cohort study. Intensive care medicine. 2011 Sep;37(9):1458-65. PubMed PMID: 21769683.
23. Krueger WA, Lenhart FP, Neeser G, Ruckdeschel G, Schreckhase H, Eissner HJ, et al. Influence of combined intravenous and topical antibiotic prophylaxis on the incidence of infections, organ dysfunctions, and mortality in critically ill surgical patients: a prospective, stratified, randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. American journal of respiratory and critical care medicine. 2002 Oct 15;166(8):1029-37. PubMed PMID: 12379544.
24. Buelow E, Gonzalez TB, Versluis D, Oostdijk EA, Ogilvie LA, van Mourik MS, et al. Effects of selective digestive decontamination (SDD) on the gut resistome. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2014 Apr 7. PubMed PMID: 24710024.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

25. Li J, Nation RL, Turnidge JD, Milne RW, Coulthard K, Rayner CR, et al. Colistin: the re-emerging antibiotic for multidrug-resistant Gram-negative bacterial infections. The Lancet infectious diseases. 2006 Sep;6(9):589-601. PubMed PMID: 16931410.
26. Oostdijk EA, Smits L, de Smet AM, Leverstein-van Hall MA, Kesecioglu J, Bonten MJ. Colistin resistance in gram-negative bacteria during prophylactic topical colistin use in intensive care units. Intensive care medicine. 2013 Apr;39(4):653-60. PubMed PMID: 23203301.
27. Heininger A, Meyer E, Schwab F, Marschal M, Unertl K, Krueger WA. Effects of long-term routine use of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance. Intensive care medicine. 2006 Oct;32(10):1569-76. PubMed PMID: 16896852.
28. Leone M, Albanese J, Antonini F, Nguyen-Michel A, Martin C. Long-term (6-year) effect of selective digestive decontamination on antimicrobial resistance in intensive care, multiple-trauma patients. Critical care medicine. 2003 Aug;31(8):2090-5. PubMed PMID: 12973164.
29. Lingnau W, Berger J, Javorsky F, Fille M, Allerberger F, Benzer H. Changing bacterial ecology during a five-year period of selective intestinal decontamination. The Journal of hospital infection. 1998 Jul;39(3):195-206. PubMed PMID: 9699139.
30. Sanchez Garcia M, Cambronero Galache JA, Lopez Diaz J, Cerda Cerda E, Rubio Blasco J, Gomez Aguinaga MA, et al. Effectiveness and cost of selective decontamination of the digestive tract in critically ill intubated patients. A randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. American journal of respiratory and critical care medicine. 1998 Sep;158(3):908-16. PubMed PMID: 9731025.
31. Al Naiemi N, Heddema ER, Bart A, de Jonge E, Vandenbroucke-Grauls CM, Savelkoul PH, et al. Emergence of multidrug-resistant Gram-negative bacteria during selective decontamination of the digestive tract on an intensive care unit. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2006 Oct;58(4):853-6. PubMed PMID: 16891326.
32. Halaby T, Al Naiemi N, Kluytmans J, van der Palen J, Vandenbroucke-Grauls CM. Emergence of colistin resistance in Enterobacteriaceae after the introduction of selective digestive tract decontamination in an intensive care unit. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2013 Apr 29. PubMed PMID: 23629703.
33. Oostdijk EA, de Smet AM, Kesecioglu J, Bonten MJ. Decontamination of cephalosporin-resistant Enterobacteriaceae during selective digestive tract decontamination in intensive care units. The Journal of antimicrobial chemotherapy. 2012 Sep;67(9):2250-3. PubMed PMID: 22643189.
34. Brun-Buisson C, Legrand P, Rauss A, Richard C, Montravers F, Besbes M, et al. Intestinal decontamination for control of nosocomial multiresistant gram-negative bacilli. Study of an outbreak in an intensive care unit. Annals of internal medicine. 1989 Jun 1;110(11):873-81. PubMed PMID: 2655521.
35. Taylor ME, Oppenheim BA. Selective decontamination of the gastrointestinal tract as an infection control measure. The Journal of hospital infection. 1991 Apr;17(4):271-8. PubMed PMID: 1677652.
36. Oren I, Sprecher H, Finkelstein R, Hadad S, Neuberger A, Hussein K, et al. Eradication of carbapenem-resistant Enterobacteriaceae gastrointestinal colonization with nonabsorbable oral antibiotic treatment: A prospective controlled trial. American journal of infection control. 2013 Dec;41(12):1167-72. PubMed PMID: 24274912.
37. Tascini C, Sbrana F, Flammini S, Tagliaferri E, Arena F, Leonildi A, et al. Oral gentamicin gut decontamination for prevention of KPC-producing Klebsiella pneumoniae

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

infections: the relevance of concomitant systemic antibiotic therapy. Antimicrobial agents and chemotherapy. 2014 Jan 13. PubMed PMID: 24419337.
38. Lubbert C, Faucheux S, Becker-Rux D, Laudi S, Durrbeck A, Busch T, et al. Rapid emergence of secondary resistance to gentamicin and colistin following selective digestive decontamination in patients with KPC-2-producing Klebsiella pneumoniae: a single-centre experience. International journal of antimicrobial agents. 2013 Dec;42(6):565-70. PubMed PMID: 24100228.
39. Saidel-Odes L, Polachek H, Peled N, Riesenberg K, Schlaeffer F, Trabelsi Y, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of selective digestive decontamination using oral gentamicin and oral polymyxin E for eradication of carbapenem-resistant Klebsiella pneumoniae carriage. Infect Control Hosp Epidemiol. 2012 Jan;33(1):14-9. PubMed PMID: 22173517.
40. Boldin B, Bonten MJ, Diekmann O. Relative effects of barrier precautions and topical antibiotics on nosocomial bacterial transmission: results of multi-compartment models. Bull Math Biol. 2007 Oct;69(7):2227-48. PubMed PMID: 17453305.
41. Smit MJ, van der Spoel JI, de Smet AM, de Jonge E, Kuiper RA, van Lieshout EJ. Accumulation of oral antibiotics as an adverse effect of selective decontamination of the digestive tract: a series of three cases. Intensive care medicine. 2007 Nov;33(11):2025-6. PubMed PMID: 17622511.
42. Oudemans-van Straaten HM, Endeman H, Bosman RJ, Attema-de Jonge ME, van Ogtrop ML, Zandstra DF, et al. Presence of tobramycin in blood and urine during selective decontamination of the digestive tract in critically ill patients, a prospective cohort study. Critical care. 2011;15(5):R240. PubMed PMID: 22004661.
43. Mol M, van Kan HJ, Schultz MJ, de Jonge E. Systemic tobramycin concentrations during selective decontamination of the digestive tract in intensive care unit patients on continuous venovenous hemofiltration. Intensive care medicine. 2008 May;34(5):903-6. PubMed PMID: 18283433.
44. Koeman M, van der Ven AJ, Hak E, Joore HC, Kaasjager K, de Smet AG, et al. Oral decontamination with chlorhexidine reduces the incidence of ventilator-associated pneumonia. American journal of respiratory and critical care medicine. 2006 Jun 15;173(12):1348-55. PubMed PMID: 16603609.
45. Klompas M, Speck K, Howell MD, Greene LR, Berenholtz SM. Reappraisal of routine oral care with chlorhexidine gluconate for patients receiving mechanical ventilation: systematic review and meta-analysis. JAMA internal medicine. 2014 May;174(5):751-61. PubMed PMID: 24663255.
46. Barraud D, Bollaert PE, Gibot S. Impact of the Administration of Probiotics on Mortality in Critically Ill Adult Patients: A Meta-analysis of Randomized Controlled Trials. Chest. 2013 Mar 1;143(3):646-55. PubMed PMID: 23460153.
47. Gu WJ, Wei CY, Yin RX. Lack of efficacy of probiotics in preventing ventilator-associated pneumonia probiotics for ventilator-associated pneumonia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Chest. 2012 Oct;142(4):859-68. PubMed PMID: 22797719.
48. Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, Boermeester MA, van Goor H, Timmerman HM, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. Lancet. 2008 Feb 23;371(9613):651-9. PubMed PMID: 18279948.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

49. Oudhuis GJ, Bergmans DC, Dormans T, Zwaveling JH, Kessels A, Prins MH, et al. Probiotics versus antibiotic decontamination of the digestive tract: infection and mortality. Intensive care medicine. 2011 Jan;37(1):110-7. PubMed PMID: 20721536. Pubmed Central PMCID: 3020315.
50. Kluytmans-Vandenbergh MF, Kluytmans JA, Voss A. Dutch guideline for preventing nosocomial transmission of highly resistant microorganisms (HRMO). Infection. 2005 Oct;33(5-6):309-13. PubMed PMID: 16258859.

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Tabellen

Classificatie	Definitie
A1	Systematische review o.b.v. tenminste twee onafhankelijke A2 studies
A2	Randomised Controlled Trial (RCT) van voldoende methodologische kwaliteit en power *of* Prospectieve cohort studie met voldoende power en adequate correctie voor confounders
B	Vergelijkende studie zonder de methodologische kwaliteit zoals genoemd bij A2 (inclusief patiënt gecontroleerde studies en cohort studies) *of* Prospectieve cohort studie zonder de methodologische kwaliteit zoals genoemd bij A2, retrospectieve cohort studie of patiënt gecontroleerde studie
C	Niet vergelijkende studie
D	Bewijs o.b.v. de mening van leden van de richtlijn commissie

Bewijsniveaus	Definitie
Niveau 1	Één A1 studie of tenminste twee onafhankelijke A2 studies
Niveau 2	Één A2 studie of tenminste twee onafhankelijke B studie
Niveau 3	Één B of C studie
Niveau 4	Expert opinion

Tabel 1. Methodologische kwaliteit van individuele studies

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Eindpunt		SDD versus controle	SOD versus controle	SDD versus SOD
Reductie in sterfte	Dag 28	RRR 13%(2)* (p<0.05)	RRR 11%(2)* (p<0.05)	RRR 7% (p<0.05)(3)
	Intensive Care mortaliteit	RRR 15%(2)* (p<0.05) RRR 35% (95%CI 15% – 51%)(1)	RRR 10%(2)* (p<0.05) RRR 33% (95% CI -5% - 57%) (14)	RRR 7% (p<0.05) (3)
	Ziekenhuis mortaliteit	RRR 9%(2)* (p<0.05) RRR 22% (95%CI 4% – 37%)(1)	RRR 11%(2)* (p<0.05) RRR 22% (NS)(14)	RRR 7% (p<0.05) (3)
	1 jaars overleving	RRR 4% (NS)(8)	RRR 7% (NS) (8) RRR -1% (NS)(14)	
Reductie in infecties	IC verworven bacteriëmieën	RRR 56% (95%CI 0.43% – 64%)(2)	RRR 32% (95%CI 14% – 47%)(2)	RRR 35% (95%CI 15% - 51%)(2)
	Enterobacteriaceae	RRR 81% (95%CI 68% – 88%)(2)	RRR 30% (95%CI 2% – 50%)(2)	RRR 72% (95%CI 53% - 84%)(2)
	GNF-GNR	RRR 57% (95%CI 33% – 74%)(2)	RRR 51% (95%CI 13% - 73%)(2)	RRR 12% (NS)(2)
	Candida species	RRR 51% (NS)(2)	RRR 9% (NS)(2)	RRR 47% (NS)(2)
	Enterococcen	RRR 15% (NS)(2)	RRR 7% (NS)(2)	RRR 9% (NS)(2)
	VAP		RRR 55% (95% CI 3% - 79%)(14)	
Resistentie	IC-verworven bacteriëmieën met BRMO	RRR 59% (95%CI 6% – 82%)(19)	RRR -10% (95%CI -105% – 41%)(19)	RRR 62% (95%CI 15% – 83%)(19)
	Verworven luchtwegkolonisatie met BRMO	RRR 42% (95%CI 22% - 57%)(19)	RRR 35% (95%CI 13% - 51%)(19)	RRR 11% (NS)(19)
	tobramycine resistente GNB	RRR -21% (NS)(19)	RRR -8% (NS)(19)	RRR -11 (NS)(19)
	cefotaxime resistente Enterobacteriaceae	RRR 74% (95%CI 39% – 88%)(19)	RRR 1% (NS)(19)	RRR 63% (95%CI 38% - 88%)(19)
	intrinsiek colistine resistent GNB	RRR 59% (95%CI 43% – 71%)(19)	RRR 16% (NS)(19)	RRR 51% (95%CI 31% – 65%)(19)
	niet-intrinsiek colistine resistente GNB	RRR 31% (NS)(26)	RRR -6% (NS)(26)	RRR 35% (NS)(26)
	Verworven kolonisatie met P. aeruginosa^			
	Ceftazidime resistentie	RRR 83% (95%CI 23% – 96%)(1)		
	Ciprofloxacine resistentie	RRR 92% (95%CI 39% – 99%)(1)		
	Imipenem resistentie	RRR 94% (95%CI 51% – 99%)(1)		
	Tobramycine resistentie	RRR -5% (NS)(1)		
	Verworven kolonisatie met andere GNB ^			

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Ceftazidime resistentie	RRR 19% (NS)(1)		
Ciprofloxacine resistentie	RRR 70% (95%CI 37% – 85%)(1)		
Imipenem resistentie	RRR 90% (95%CI 19% – 99%)(1)		
Tobramycine resistentie	RRR 56% (95%CI 26% – 73%)(1)		
Polymyxine	RRR -57% (NS)(1)		

Tabel 2. Overzicht van uitkomsten verkregen uit Nederlandse gerandomiseerde studies die SDD en/of SOD hebben vergeleken met controle.
SDD, selectieve darm decontaminatie ; SOD, selectieve oropharyngeale decontaminatie ; RRR, relatieve risico reductie ; 95% CI, 95% betrouwbaarheids interval ; IC, intensive Care ; VAP, beademingspneumonie ; BRMO, bijzonder resistente micro-organismen(50) ; GNB, gram negatieve bacteriën
* gecorrigeerd voor bestaande baseline verschillen middels een random-effects logistische regressiemodel, omgerekend naar een relatief risico
^ Verworven kolonisatie van sputum, keel, rectum, oksel en wonden

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12

Tabel 3

Antibioticum	SDD	SOD
	% t.o.v. controle	% t.o.v. controle
Penicilline	-27.8%(2) +9.0%(1)	-5.3%(2)
Carbapenem	-45.7%(2) -77.4%(1)	-25.4%(2)
Cefalosporine	+86.6%(2) +22.1%(1)	-13.3%(2)
Fluorochinolon	-31.4%(2) -42,8%(1)	-14.4%(2)
Lincosamide	-11.6%(2)	+3.4%(2)
Vancomycine	-6.8%(1)	
Overige antibiotica	-23.4%(2)	-12.0%(2)
Alle systemische antibiotica	-11.9%(2)	-10.1%(2)

Tabel 3 Percentage afname en/of toename van antibioticagebruik per klasse tijdens SDD en SOD in vergelijking met een controle groep
SDD, selectieve darm decontaminatie ; SOD, selectieve orofaryngeale decontaminatie; DDD defined daily doses

* Amoxicilline, flucloxacilline, piperacilline en tazobactan
^ Imipenem en meropenem
# Cefotaxim, cefamandol, ceftazidime
$ ciprofloxacine

Download from SWAB.nl | 2026-11-12 14:12